

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

145

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Harden ASKENASY

Né le 31 Juillet 1908, à Bucarest (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
MYXOEDÈME FAMILIAL

Président : M. H. CLAUDE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Harden ASKENASY

Né le 31 Juillet 1908, à Bucarest (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

MYXOEDÈME FAMILIAL

Président : M. H. CLAUDE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale
CHIRAY	Clinique médicale.	GUENIOT	Clinique obstétricale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education Physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Qui a su m'inspirer l'amour d'autrui,
le sens de la vérité des choses, pour toute
la tendresse avec laquelle elle a su me
combler, mes remerciements affectueux.

A MON PÈRE

Exemple toujours présent dans mon esprit,
de travail, de loyauté, de modestie,

Qu'il trouve ici l'expression de mes remer-
ciements, pour l'amour de la médecine
qu'il a su m'inspirer, pour toute sa peine,
pour tous ses bons conseils dans le passé
et dans l'avenir.

A MA FEMME

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Professeur de Clinique des Maladies mentales
et des Maladies de l'Encéphale

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de mes sentiments de gratitude et d'admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-NOEL PÉRON
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de cette thèse. Nos remer-
ciements les plus profonds.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DANS
LES HOPITAUX DE PARIS

Historique

Ayant eu l'occasion d'examiner, nous mêmes, dernièrement un cas de myxœdème familial tout à fait typique il nous a paru intéressant de reprendre, pour notre modeste part, ce chapitre de la pathologie qu'est, à vrai dire, de description relativement récente.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler, à grands traits, au seuil de cette étude, la découverte des syndrômes thyroïdiens et l'extension de leur cadre, légitimée par l'action thérapeutique et les épreuves biologiques modernes.

Les syndromes thyroïdiens ne sont pas décrits simultanément. C'est au XIX^e siècle, en 1825 que se place la première description d'ensemble du syndrome d'hyperthyroïdie de Graves-Basedow et du goitre exophtalmique.

En 1873 Gull, puis Ord et Morvan, campent le tableau du myxœdème spontané de l'adulte et reconnaissent l'insuffisance de la faction thyroïdienne. Bourneville en 1880, décrit l'idiotie myxœdémateuse.

En 1883 enfin, les travaux du chirurgien Reverdin donnent en quelque sorte avec les cas de myxœdème post-opératoire, une confirmation expérimentale aux descriptions des cliniciens. Dès lors, après s'être débarrassé de certains symptômes parathyroïdiens, les tableaux s'épuraient. Les affections thyroïdiennes acquises entraient de plein pied dans l'Endocrinologie.

A ces deux étapes dans la connaissance des syndrômes d'hyper et d'hypothyroïdisme correspondent, avec un synchronisme identique les descriptions d'affections thyroïdiennes familiales. La notion d'hérédité familiale dans le Basedow est apportée déjà par Trousseau. C'est en 1899 seulement que Brissaud et Hertoghe insistent sur le myxœdème familial.

La question a, depuis trente ans, suivi l'évolution de tous les syndrômes endocriniens.

1° D'abord le cadre du myxœdème s'agrandit et on reconnaît à côté du grand tableau classique, toute une série de petits troubles qui valent peut être plus par leur association que par l'exubérance d'un des signes classiques. Le « petit myxœdème » de Hertoghe acquiert droit de cité.

Bien plus, par l'observation minutieuse des divers membres de certaines familles, on arrive à retrouver chez beaucoup d'entre eux des symptômes de la série myxœdémateuse. Ainsi naît la notion du myxœdème fruste familial.

2° Ensuite, on est frappé dans quelques observations de l'existence de quelques symptômes anormaux chez des malades myxœdémateux qui présentent quelques signes de la série hyperthyroïdienne. Ceux-là méritent bien le nom de dysthyroïdiens.

Et de même à l'observation détaillée de certaines familles, apparaissent des alternances d'hyper et d'hypo-fonctionnement. C'est ce que Léopold-Levi en 1913 démontrait sous le nom de « familles dysthyroïdiennes ».

3° Enfin, se dégageait la notion des synergies inter glandulaires et des troubles sécrétoires associés, notion extrêmement intéressante au point de vue thérapeutique.

Sur le terrain des maladies familiales, ces variantes se retrouvent encore ; familles dysthyroïdiennes et dysendocriniennes.

On voit donc le chemin parcouru dans ce domaine et la position du problème à l'heure actuelle.

Nous tenons à préciser, avant d'envisager les différents aspects cliniques de l'affection, que nous ne parlerons pas des familles de goitreux myxœdémateux. Le myxœdème crétinoïde se présente endémique dans certaines régions ; on le rapporte volontiers à une origine hydrique. S'il peut évidemment prendre un caractère familial, il reste cependant en dehors du cadre que nous nous sommes tracé.

Introduction

Ces notions précédentes expliquent les divisions de l'étude clinique qui suit :

1° Nous croyons qu'on peut d'abord décrire des myxœdèmes francs typiques dont l'aspect clinique réalise le grand tableau classique de la « cachexie pachydermique », dont l'évolution va présenter ses caractères variables suivant le début de l'affection, mais où les troubles psychiques seront toujours extrêmement importants, dont le pronostic peut être entièrement modifié par une thérapeutique intensive et continue. Ces cas ne sont certes pas les plus fréquents. Et nous sommes particulièrement heureux d'avoir eu la bonne fortune d'en observer un exemple remarquable. Ils se présentent en général avec l'allure de myxœdème dit congénital.

2° Le deuxième chapitre étudié sera celui des myxœdèmes frustes familiaux.

Mais ici une difficulté se pose. S'il est évident que dans certaines observations que nous rapportons plus loin, le myxœdème n'est pas une impression

mais une certitude, par contre dans beaucoup d'autres cas, dont nous avons pu lire les comptes rendus, les signes du myxœdème étaient des plus variés. On sait en effet, avec quelle facilité certains auteurs ont su étendre le cadre clinique de Myxœdème fruste, avec une facilité peut-être exagérée, puisqu'en leurs mains la pathologie thyroïdienne arrivait à empiéter sur tous les domaines de la Médecine.

Nous avons cru intéressant donc, de reprendre brièvement cette question du myxœdème fruste, dans ses aspects familiaux et de voir, comment il se présente dans ses grands traits cliniques. A l'heure actuelle il semble bien que le choix a pu se faire dans l'immense groupe « des signes de la série hypothyroïdienne » que l'étude du métabolisme basal au cours de ces affections, les plus diverses en apparence, a pu donner des renseignements les plus intéressants et ouvrir la voie à d'heureuses thérapeutiques. Nous tenons à rappeler les distinctions nécessaires entre signes certains du petit myxœdème et signes plus douteux. En passant, nous rappellerons les discussions récentes sur le rachitisme et la question des infantilismes Brissaud-Lorrain.

3° Comme nous l'avons vu, aujourd'hui une place à part doit être faite aux troubles complexes de la fonction thyroïdienne. Les constatations cliniques, biologiques, voire expérimentales ont apporté cette

notion majeure de la dysthyroïdie. Aussi nous n'avons pu nous passer de mettre en valeur, quoi qu'elles sortent à un premier examen du cadre de ce travail, quelques observations familiales, où se retrouvent dans les antécédents directs ou collatéraux, de petits myxœdémateux, quelques stigmates plus ou moins évidents de dysthyroïdie.

Bien plus, il était intéressant de signaler en terminant, car ces faits sont en corrélation directe avec les recherches physiologiques, les cas d'hypothyroïdies associés à d'autres dysergies fonctionnelles, d'autant que ces notions peuvent acquérir quelque intérêt au point de vue thérapeutique.

Il est encore instructif de rechercher si, au laboratoire, quelques faits expérimentaux peuvent être retenus et éclairent la notion encore si obscure de la pathogénie des troubles familiaux et du déterminisme des transmissions du caractère pathologique.

Nous portant enfin sur le terrain étiologique, nous croyons que la discussion sur les accidents de la grossesse, les grandes tares des procréateurs, parmi lesquelles il faut faire au premier rang la place de la syphilis, si meurtrière pour le système glandulaire, les affections apparentes ou inapparentes de la nourrice sont toujours ouvertes.

Et en somme en terminant, nous ne pouvons manquer de remarquer que tous ces cas d'hypofonction-

nement thyroïdien, obéissant aux grandes lois générales de la morphogénèse, et que la transmission des caractères thyroïdiens se fait de la même façon que pour tous les caractères de famille, suivant les lois de l'hérédité mendélienne. Finalement, ne retrouvons-nous pas ici, sous une forme plus moderne et plus agréable à l'esprit scientifique, les vieilles notions de tempéraments familiaux.

Le myxœdème franc familial

Aspect clinique

Nous donnons plus loin notre observation personnelle qui reste, nous semble-t-il, une excellente illustration de ce cadre clinique.

C'est sensiblement avec le même aspect clinique que vont se présenter ces cas de myxœdème franc. Brissaud, semble avoir le premier publié un de ces cas et on peut voir l'histoire de sa famille myxœdémateuse de la Salpêtrière. Depuis cette première observation, qui intéressait un père et ses deux enfants, tous les cas publiés concernent des frères ou des sœurs et non parents et enfants. C'est là en effet, un fait assez remarquable, sur lequel P. Vallery-Radot a insisté dans sa thèse de 1921, qui se vérifie dans notre observation personnelle, et sur lequel nous reviendrons au chapitre étiologique.

Les futurs myxœdémateux naissent à intervalles

variables, un an dans quelques observations, 7 ans dans notre cas.

Nous n'avons pu trouver d'observations de jumeaux myxœdémateux. Les nouveaux-nés ne semblent parfois en rien pathologiques. Leur poids est normal. D'autre fois prématurés. En aucun cas, nous n'avons trouvé relatés les grands signes classiques de l'hérédosyphilis. L'accouchement n'a en général rien présenté de particulier.

C'est après un temps variable que se déclarent les premiers signes d'hypothyroïdie. Souvent on va les voir chez les sujets dès les premiers mois de l'existence. Un mois, trois mois, six mois, et plus tardivement si l'enfant est nourri au sein, que si l'on a dû recourir à l'alimentation artificielle. Nous réservons pour plus tard la question de l'allaitement et de l'hypothyroïdie transmise. Mais rappelons qu'il est bien démontré que ce temps de latence, de un à six mois, qui fait en somme du myxœdème congénital un myxœdème précoce, s'explique par suite de l'apport par le lait maternel des principes thyroïdiens. On sait même qu'au cours de l'état gravide et de la lactation existe une véritable hyperthyroïdie physiologique.

D'autre fois, alors que l'un des sujets dans une famille avait commencé son myxœdème très précocement, l'autre ne l'a réalisé que plus tard, 4 ans à

7 ans, la période prépubérale. Spontanément semble-t-il, ou bien à la faveur d'une des causes générales variées sur lesquelles nous reviendrons, on voit se constituer un myxœdème tardif. Evidemment, dans ces deux cas, l'évolution des deux affections sera différente l'un présentant l'allure générale de ce qu'il est convenu d'appeler le myxœdème congénital, l'autre se comportant comme les myxœdèmes acquis de l'enfance.

Voyons rapidement comment se passent les choses en général (c'est le cas de notre 2^e observation, plus loin rapportée). Dans certaines observations, les cas familiaux semblent calqués l'un sur l'autre.

L'enfant a rattrapé son poids de naissance, s'alimente assez bien et même en général prend trop de poids. Mais au lieu de donner intérêt précocement, comme l'enfant normal à son entourage, il ne s'éveille pas, ne crie pas, semble mou et hypotonique, inerte. Les phénomènes psychiques ont donc fait les premiers leur apparition quand se groupent progressivement les symptômes qui, en s'accroissant, vont amener au grand tableau du myxœdème de la petite enfance, partout décrit et qui ne présente, à lire les observations détaillées, aucun élément bien différent dans les cas familiaux.

Rien n'est en effet si constant, que ces enfants petits, bouffis et gros dont le moins qu'on puisse dire

c'est qu'ils sont d'une laideur caractéristique. La tête semble trop grosse, le front est étroit, les fontanelles restent largement ouvertes. La face est pâle, ronde en pleine lune comme il est classique de le dire ; les paupières sont épaissies à demi-fermées, le nez est court, arrondi. Les lèvres sont grosses, la bouche presque constamment entrouverte laisse voir une langue elle-même augmentée de volume. La tête repose sur le tronc par le bourrelet grasseux du cou, les creux sus claviculaires semblent comblés, à la palpation, par des bosses lipomateuses. En particulier dans notre observation, c'est une véritable tumeur grasseuse isolée, que nous trouvons à ce niveau.

Le thorax est globuleux et l'abdomen volumineux, souvent précédé d'une distension ombilicale sans hernie vraie, semble supporté par des membres trop courts. C'est qu'en effet le myxœdémateux est mal proportionné.

La peau est partout infiltrée de cet œdème muqueux, sans godet à la palpation. Sèche et épaissie, volontiers squameuse et même ichtyosique.

Le poil est rare, sec et cassant.

Les dents de lait apparaissent tard, précocement cariées, Les dents définitives émergent parfois alors que les dents de lait existent encore.

La voix, et ceci est tout à fait net chez notre malade n° 2, est assourdie, n'a pas le caractère infantin.

A tous ces caractères somatiques, s'ajoutent les phénomènes intellectuels dont nous avons pu suivre les modifications chez nos deux malades. De même que l'enfant au cours des années, reste petit et court, de même le développement intellectuel est lent ou nul.

Tous les types peuvent être observés et nous avons pu les suivre chez nos malades au cours de l'évolution du traitement thyroïdien, et nous les retrouvons dans les observations publiées de myxœdème familial, du simple retard avec lenteur de l'activité intellectuelle à l'idiotie proprement dite.

Dans quelques cas de myxœdème vus tardivement et malgré une thérapeutique active, ils peuvent même rester des crétins dont Bourneville a parlé le premier.

Les différences dans l'évolution restent évidemment ici comme dans tous les myxœdèmes, en rapport avec l'âge auquel l'affection est apparue. Mais de toute manière l'éducation donne des résultats qui ne sont pas à négliger. L'arriération, dans les cas que nous avons trouvés se traduit surtout par des troubles de l'affection, de la mémoire, par la lenteur de l'idéation, des raisonnements par le défaut de curiosité et d'imagination, l'apathie intellectuelle. En général d'ailleurs, ces petits sujets sont doux, obéissants, tranquilles, voire câlins comme notre deuxième petite malade. Ils arrivent à être susceptibles, d'une application assez continue et ne sont pas inapte à

toute activité sociale. A signaler au cours de leur existence, l'influence heureuse que peuvent venir déclancher les phénomènes pubéreaux. On sait que la puberté sera difficile à s'installer, qu'elle peut être très tardive ou nulle, que souvent les testicules restent petits la verge gracile, que plus tard la vie génitale est peu active, la grossesse rare.

Mais nous avons été frappé particulièrement de l'amélioration de l'état général, après l'apparition de la menstruation et cela n'a rien d'étonnant si on veut bien se rappeler l'étroite corrélation thyro-ovarienne, dont nous trouvons des exemples nombreux à toutes les pages de la pathologie.

OBSERVATION n° 1 (personnelle)

Au mois de février 1932 Mme P..., habitant depuis longtemps la Seine, (Boulogne et Bellevue) amène à la consultation de l'Hôpital Ambroise Paré sa fille Lucienne P..., alors âgée de 20 ans, parce que progressivement s'est constitué chez celle-ci un état apathique avec infiltration des téguments. Le début de ces troubles remonte à assez longue date. Si l'enfance a été à peu près normale, l'adolescence a été précaire sans que n'apparaissent à la date habituelle

les phénomènes pubéraux, et la taille est restée stationnaire.

A l'examen de cette malade on est de suite frappé par l'infiltration des téguments et les disproportions somatiques.

La face est arrondie sans aucun relief osseux très net. Les paupières sont épaisses. Le cou gros par infiltration des téguments, les fosses sus-claviculaires sont empâtées sans relief à gauche où on retrouve l'infiltration classique ; à droite on trouve à la palpation une masse de la grosseur d'une noix. Cette masse est dure, mobile et aucune douleur n'est ressentie pendant tout l'examen (Il semble bien qu'il s'agisse d'une masse grasseuse isolée).

Le thorax est assez court. Mais les seins restent rudimentaires et à l'état infantile. L'abdomen dont la paroi est infiltrée bombe nettement.

Les membres sont sans relief musculaires : les paumes des mains épaisses, les doigts courts et boudinés.

Les cheveux sont rares, surtout dans les régions temporales, les sourcils très clairsemés, surtout dans leur moitié externe. Aucun poil à la région axillaire. La région pubienne est peu garnie.

Les poils sont épais, comme des crins, sans brillant, d'aspect terne. Les cheveux sont arrachés facilement.

La langue est plus grosse que normalement.

Appareil digestif :

Appétit moyen mais constipation habituelle.

Appareil cardiaque :

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls bat à 70, régulier. T.A. : 11,8 (Vaquez).

A signaler l'existence de frilosité accusée depuis très longtemps par la malade.

D'autre part des troubles vasomoteurs au niveau des extrémités qui sont bleutées et froides.

Urines : normales.

Non réglée — Reflexes normaux.

Intelligence diminuée. Employée dans un petit magasin comme aide ne donne pas satisfaction.

A été classé retardataire.

Obéissante et assez affectueuse mais apathique.

Le diagnostic de myxœdème est évident.

Et avant de faire le traitement on note :

la taille : 1 m. 37

le poids : 48 kg 600.

Le M.B. a été pratiqué : diminué de 24 %.

La réaction de B.W. est négative dans le sang. On ne note d'ailleurs aucun stigmate plaidant en faveur de l'hérédo-syphilis.

Antécédents personnels :

Rien à signaler de particulier dans ceux-ci. Nourrie au sein. Croissance à peu près normale pendant les

premières années. Pas de maladie grave à l'origine des troubles. Ni rhumatisme articulaire aigu, ni typhoïde.

La famille est examinée :

La mère, femme robuste semble normale à tous points de vue. Rien au corps thyroïdien

Le père bien portant.

Aucun signe de syphilis chez eux.

Les grands parents non plus, n'ont rien présenté de particulier : seulement obésité marquée chez certains membres de la famille.

Par contre Lucienne P..., est la deuxième née d'une famille de cinq enfants.

1^{er} enfant normal

3^e — —

5^e — —

Par contre on apprend que le 4^e enfant, née en février 1923 est une petite arriérée dont l'histoire rappelle celle du myxœdème. Nous demandons à la voir (2^e observation).

Voici l'évolution du myxœdème de Lucienne P...

Mis en février 1932 au fraitement thyroïdien :,
0,005 d'extrait par jour pendant 8 jours puis un centigramme de Thyroïde. Elle est revue à peu près dans le même état en *mai* 1932 :

Poids : 48, 600. Mise à 5 cachets par jour de 0,025 d'extrait thyroïdien.

Le 17 juin 1932 : Elle est plus éveillée aux dires de sa mère. Elle a reçu 1 gr. 05 de corps thyroïde depuis le début du traitement.

Taille : 1, 375

Poids : 46 kg, 600

Le 26 août 1932 : Poids : 49, 600 (en augmentation)
Taille, 1, 385.

Reçoit 0,07 d'extrait par jour.

Le 9 septembre 1932 : Poids stationnaire, pouls 92. On arrête le traitement pendant quinze jours puis pendant 15 jours 0,07 corps thyroïde.

Le 26 novembre 1932 : 52 kg, 500, taille 1, 385.

0,10 corps thyroïde.

Le 23 décembre 1932 : 51, 400 taille 1 m. 39.

Elle est améliorée par le traitement, si le poids est cependant en augmentation, mais le traitement n'a pas été suivi de très près. Légère exophtalmie.

Le 10 février 1933 : 50 kg, 300. Taille 1,39. Amélioration nette. Les règles sont apparues. Plus active (Ses patrons sont contents d'elle).

Le 24 mars 1933 : 49 kg. 200. Taille 1, 40. Travaille normalement.

Le 12 mai 1933 : 50 kg, 200. Taille 1, 40 (Traitement irrégulièrement suivi).

Le 27 octobre 1933 : 50 kg, 500, taille, 1, 40.

Le 17 novembre 1933 : 51 kg, 400, taille 1, 40 —
0,07 par périodes de 15 jours.

Le 19 janvier 1934 : 53 kg. taille 1, 41.

On peut dire qu'à cette époque son état s'est entièrement transformé. Si le poids est encore élevé, les formes sont plus évoluées, la figure s'est allongée ; surtout grosse modification intellectuelle et psychique.

P..., Marcelle, 9 ans, sœur de la précédente est examinée en février 1932.

C'est le tableau typique de l'idiotie myxœdémateuse
Face en pleine lune. Très gros abdomen saillant, membres inférieurs minuscules.

Inertie complète.

Asphyxie des extrémités qui sont refroidies.

Cri très sourd.

Apparaît dénuée de toute intelligence. Cependant affectueuse et même caline, elle se blottit sur sa mère pour se réchauffer.

Rien de particulier dans ses antécédents personnels
Aucune maladie intercurrente. Aucun stigmate de syphilis.

Poids : 20 kg, 600.

Taille : 1 m. 05.

Mise au traitement thyroïdien elle n'est revue qu'irrégulièrement, mais avec chaque fois une grosse amélioration physique. Reste très retardée au point de vue intellectuel.

1^{er} juillet 1932 19, 300 — 1, 055.

26 août 1932 18, 500 — 1, 06 pouls 92.

16 février 1933 21, 900 — 1, 07

17 novembre 1933 21, 600 — 1, 11.

Le pronostic ultérieur reste évidemment réservé et ce cas bien moins favorable que celui de Lucienne, étant donné la précoce apparition du myxœdème.

Le M.B. n'a pu être pratiqué que le 19 février 1933
Il est abaissé à —28.

Myxœdèmes frustes familiaux

Un deuxième chapitre s'ouvre ici, qui n'offre certes pas toute la netteté symptomatique du précédent. On sait en effet aujourd'hui, d'une façon certaine, que les cas de myxœdème fruste sont fréquents. Si cependant ce problème de l'hypothyroïdie a été peut-être exagérément étendu, il n'en est pas moins vrai que son importance est considérable. D'abord nous croyons que la petite insuffisance thyroïdienne est très fréquente tant dans ses formes isolées que dans son aspect familial.

Les tableaux qu'elle réalise sont souvent compliqués et comportent des réactions de la part de la glande thyroïde elle-même, et des autres glandes endocrines.

La petite insuffisance thyroïdienne surtout peut être accessible à la thérapeutique et doit, pour cette raison, intéresser particulièrement le médecin.

Avant d'entrer dans l'exposé des cas d'insuffisance thyroïdienne familiale, que nous avons pu retrouver, il convient nous semble-t-il, de retracer le cadre

clinique qu'on lui a proposé. Déjà Thibierge avait reconnu une forme atténuée d'insuffisance thyroïdienne. Buschau a de même laissé au myxœdème fruste une grande place.

Hertoghe en 1899, laissait de ce qu'il appelait surtout l'hypothyroïdie bénigne chronique, un tableau très vaste.

Brissaud a fait connaître sous le nom de myxœdème partiel, une forme d'insuffisance thyroïdienne familiale en même temps qu'héréditaire, où prédominent les troubles cutanés où les modifications intellectuelles sont absentes.

Hertoghe et Brissaud ont insisté sur les rapports de l'infantilisme et de l'hypothyroïdie, le premier de ceux-ci donnant même l'hypofonctionnement thyroïdien comme *primum movens* de tous les troubles de la croissance de la taille.

Gauthier en France, de Lorand à Carlsbad apportent encore leur contribution à cette étude.

Léopold-Lévi et H. de Rothschild se sont attachés enfin, à la synthèse de tous ces phénomènes, cherchant à préciser la séméiologie thyroïdienne, à faire connaître les grands types morbides atténués ou complexes de l'hypo-thyroïdie et surtout « à montrer tous les chaînons qui, dans une famille, permettent de rattacher à l'insuffisance thyroïdienne type, les formes les plus atténuées sub-thyroïdiennes... ».

En ce qui concerne l'âge où apparaissent ces troubles d'hypothyroïdie, on voit qu'elle apparaît quelquefois dès les premiers mois de la vie. On peut la voir survenir à la vieillesse, et plusieurs signes dits de sénilité, ont été attribués à l'insuffisance thyroïdienne mais en vérité, c'est dans les observations d'enfants et d'adolescents, à l'âge adulte, qu'on relève les cas les plus authentiques.

1. Quelques cas entrent rapidement, et on peut dire, à un examen superficiel, dans le cadre du myxœdème.

Ces faits qui correspondent aux descriptions de Brissaud et surtout de Thibierge, réalisent en réalité ce qu'on peut appeler le myxœdème atténué. On peut les authentifier sans peine.

Il s'agit de sujets en apparence presque normaux chez qui on retrouve une ébauche de tous les signes du myxœdème.

« De taille un peu au-dessous de la moyenne, des individus jouissant d'un certain embonpoint ; ils ont le teint pâle, un système pileux peu fourni, généralement peu ou pas de barbe, la lèvre inférieure est habituellement grosse et pendante. Sans être de véritables arriérés, ils ont une intelligence au-dessous de la moyenne, apprennent difficilement et sont les derniers de leur classe ; ils manquent de jugement et présentent un mélange de naïveté et de fatuité qui

les rend extrêmement ridicules ». Enfin, dernier trait de ressemblance avec le myxœdème, ces sujets sont quelquefois stériles ».

Nous avons eu l'occasion d'observer personnellement un de ces cas.

Obs. n° 2 (personnelle). — M. P. L..., âgé de 35 ans, a eu une enfance difficile. Bien qu'il n'y ait pas eu de maladie sérieuse pendant celle-ci ; il a toujours été retardataire. Il a cependant suivi ses classes assez normalement, grâce à un travail en quelque sorte automatique.

Actuellement : taille de 1 m. 57, mais embonpoint marqué : 83 kg. Face arrondie et peu expressive, cheveux peu abondants et secs, la queue du sourcil est peu fournie, la barbe peu développée (se rase une fois par semaine) ; la peau est sèche, fréquemment infectée par suite de prurit et de grattages.

Les membres sont courts en disproportion nette avec le volume du tronc.

L'intelligence est au-dessous de la moyenne, l'idéation surtout ralentie ; malgré une application certaine, il suit difficilement une conversation animée ; est souvent un objet de moquerie pour son entourage mais ne s'en rend pas compte et persiste dans son état apathique malgré toutes les exhortations.

Développement génital normal.

Père de deux enfants : l'aîné âgé actuellement de 7 ans semble surtout touché au point de vue de son développement intellectuel ; suit régulièrement la classe, mais y fait preuve de mollesse et reste engourdi, passif.

A un examen attentif on retrouve chez lui l'aspect terne du cheveu, la deuxième dentition est retardataire.

Au contraire, 2^e enfant : Fillette de 4 ans a jusqu'ici un développement somatique et intellectuel qui paraît normal.

II. Si nous examinons maintenant les cas plus frustes de myxœdème familial, le problème apparaît plus complexe. C'est qu'en effet, nous nous trouvons en présence d'accidents très divers dont le rattachement à l'hypothyroïdie est souvent assez hypothétique.

Quels sont les critères sur lesquels on a pu baser le ralliement de ces cas frustes au syndrome d'hypothyroïdie.

1^o La clinique : certains des signes ici observés se retrouvent dans le grand myxœdème typique. A ce point de vue le myxœdème familial est un merveilleux champ d'études.

2^o Dans quelques cas, l'Expérimentation, dont nous verrons plus loin le secours qu'elle a pu rendre à la clinique.

3^o L'action thérapeutique : les divers traitements

employés successivement chez l'animal ou chez l'homme, qu'il s'agisse de greffes, d'injections sous cutanées ou d'ingestion par voie buccale de glande fraîche, a donné dans certains cas des résultats si nets, des transformations si évidentes que le doute n'est pas permis; les symptômes observés relèvent bien d'une agénésie ou d'un défaut de fonctionnement du corps thyroïde.

A vrai dire si l'action thérapeutique donne des résultats indéniables et que tous les auteurs reconnaissent, tous ne sont pas d'accord sur son mode d'action. Est-ce un médicament de substitution, comme tendrait à le faire croire la nécessité des traitements de longue haleine, ou bien comme tend à le croire Gley, est-ce un médicament qui agirait de façon pharmacodynamique ?

Dans cette dernière hypothèse, il est certain que l'argument thérapeutique perdrait de sa valeur.

4° Les méthodes biologiques enfin, au premier rang desquelles le métabolisme basal donnent un élément d'appréciation extrêmement intéressant. La méthode cependant nécessite on le sait, des précautions spéciales de préparation, et un personnel exercé. Chez l'adulte elle est tout à fait au point. Chez l'enfant quelques hésitations existent peut-être encore, les résultats sont moins sûrs et les moyennes moins bien connues que chez l'adulte.

Si l'hésitation n'est plus possible avec les résultats extrêmes de 50%, les résultats ordinaires observés dans les hypothyroïdies franches à —20, — 30, les résultats sont plus délicats à apprécier entre — 15 et le métabolisme basal normal.

Les auteurs américains cependant estiment que le métabolisme basal est d'un intérêt diagnostique capital dans les premiers mois de la vie.

Une remarque encore à faire au sujet du métabolisme basal. Nobécourt et Janet ont examiné de près l'action du traitement thyroïdien sur le myxœdème. Il résulte de leurs études comparatives que : si l'on veut déterminer le métabolisme d'un sujet traité à la thyroïde il ne faut faire l'examen qu'une quinzaine de jours après la cessation du traitement.

Ces remarques faites en examinant toutes les observations de ces myxœdèmes frustes nous voyons évidemment que les aspects cliniques en sont multiples mais de celle-ci nous voudrions en retenir trois principales particulièrement intéressantes et qui soulèvent encore des discussions intéressantes.

- Les infantilismes,
- Les obésités familiales,
- Les arriérés.

Les trois peuvent alterner d'ailleurs et chacun se combiner au gré de l'hérédité.

Les infantilismes familiaux hypothyroïdiens

Le nom de Brissaud domine toute l'histoire de ces infantilismes. En montrant les rapports des infantilismes avec les glandes à sécrétion interne, il mettait la question sur le terrain moderne.

Avec Meige et Bauer il avait nettement opposé deux variétés d'infantilisme : l'une qui garde son nom, l'autre qu'il dénomma l'infantilisme type Lorrain.

L'infantilisme thyroïdien de Brissaud est réalisé chez des sujets où l'infantilisme se double de certains symptômes de la série myxœdémateuse. Ces infantiles sont en effet, petits, épais et mous. Une couche adipeuse épaisse peut masquer les reliefs de leur corps. La face est arrondie et peu expressive, le nez petit, les lèvres épaisses, les régions pileuses sont clairsemées, sur un thorax allongé s'attachent des membres sans modelé et potelés.

La verge est petite, les testicules restent d'ailleurs

bien conformés, sont dans les bourses mais rudimentaires comme ceux d'un petit garçon. La voix est grêle et aiguë.

L'infantile type Brissaud a l'intelligence peu ouverte, la compréhension bornée. Toute sa vie il garde l'état mental puéril avec quelquefois une tendance mélancolique « vieux enfants tristes » comme l'a dit Thiry.

La radiographie démontre enfin chez ces enfants l'absence de soudure des épiphyses. Et en somme sous cet aspect l'infantilisme Brissaud, est bien caractérisé cliniquement, comme une forme de myxœdème atténué.

L'infantilisme type Lorrain, que Brissaud isole également est toute différente. Ces infantiles sont en effet petits de taille mais leur corps est bien constitué, les formes apparaissent nettement. On ne note aucun signe particulier du côté des téguments. Toutes leurs proportions sont normales et pour reprendre la pittoresque expression : « ce sont plutôt de petits hommes, des miniatures que des enfants déformés ».

A la puberté la poussée de croissance ne vas pas se produire chez ces malades. Leur corps reste mince et la morphologie générale ne se modifie pas. Les phénomènes sexuels secondaires n'apparaissent que tardivement ou vont manquer.

La radiographie ne révélera ici aucun signe pathologique : les épiphyses sont soudées.

A un degré moindre ces infantilismes type Lorrain peuvent se résumer au simple retard de croissance.

L'opposition entre infantilisme thyroïdien et l'infantilisme type Lorrain avait été fortement marquée par Brissaud et ses élèves, qui refusaient toute origine endocrinienne à l'infantilisme type Lorrain. Si cette dualité clinique et pathogénique des 2 infantilismes, reste vraie dans l'ensemble, elle n'est sans doute pas aussi absolue que cet auteur l'avait avancé.

Hertoghe a pris nettement position sur cette question et pour lui il est hors de doute que l'hypothyroïdie peut réaliser indifféremment les 2 ordres de troubles. Apert le suit dans cette voie, signalant l'alternance familiale des deux syndrômes et insistant sur les bons résultats de l'opothérapie thyroïdienne dans l'infantilisme type Brissaud.

Léopold-Lévi reprenant une notion de Souques qui suppose à la base de tout infantilisme une insuffisance de la fonction testiculaire, n'accorde pas faveur à la théorie hypothyroïdienne de l'infantilisme type Lorrain.

Mais, sans aller plus loin, il est certain qu'il existe des formes de passage entre les deux grandes variétés d'infantilisme : Parisot, Klippel et Chabrol, Chevalier Lavaure et Voivenel ont publié des exemples démonstratifs et des examens histologiques tendant à prouver que les lésions glandulaires s'associent souvent dans la détermination des infantilismes.

Obs. 3 (Schmolk). — Cet état d'infantilisme se présentait dans deux branches de la même famille.

Obs. 4 (A. Marie). — Quatre nains myxœdémateux, enfants de mêmes parents. Tuberculose et alevo-lisme chez les parents.

Obs. 5 (Gilford). — Père et fils infantiles. Fille normale.

Obésités familiales

Une deuxième coïncidence se présente souvent en alternance familiale avec les myxœdèmes. Très fréquemment on retrouve dans l'étude des antécédents collatéraux ou héréditaires des familles myxœdémateuses, des obésités.

Il est hors de doute que l'hypothyroïdie tient sous sa dépendance un nombre important de ces obésités familiales.

Si la suralimentation et la sédentarité sont deux facteurs très importants et parfois dominants dans le syndrome obésité, il n'est pas douteux que celui-ci ne se produit que chez des sujets offrant une « orientation nutritive » spéciale.

La glande thyroïde n'est certes pas la seule en jeu ; il est certains cas par exemple où l'obésité se montre assez rapidement, chez la jeune fille ou le garçon, au moment de l'apparition de la puberté. Et ce syndrome doit répondre sans doute, à un trouble polyglandulaire thyro-génital. Mais le rôle du corps thyroïde dans l'obésité est surabondamment démontré.

Les hypothyroïdiens présentent une tendance à l'obésité qui se transforme en obésité réelle s'ils n'observent pas des règles sévères d'alimentation et de régime. Il est incontestable que l'obésité accompagne le myxœdème comme l'amaigrissement est le reflet de l'hyperthyroïdie. L'expérimentation montre également l'importance de la thyroïde sur l'obésité. Hertoghe et d'autres ont cité à ce sujet des expériences remarquables.

Une autre preuve nous est apportée par l'action de la thérapeutique thyroïdienne qui produit une diminution marquée du poids lorsqu'elle est employée à doses élevées.

Enfin, l'étude des échanges respiratoires est venu compléter nos connaissances sur la fonction thyroïdienne et les hypothyroïdies.

En ce qui concerne particulièrement la combustion des graisses et les effets de la médication thyroïdienne de substitution, les études ont été assez poussées. Magnus Lévy a déjà prouvé en 1875 l'augmentation de l'absorption d'O et l'exhalation de CO². Swale Vincent a montré que la perte de poids était due à la perte de graisse. L'augmentation de taille qui peut être observée est due à la consommation de graisses du corps, d'autres au contraire pensent que le traitement thyroïdien agit sur les muscles. Enfin, des constatations intéressantes mettent en jeu l'augmentation du pouvoir lipolytique du sérum.

On ne peut donc méconnaître l'importance majeure de ces faits cliniques et expérimentaux dans la discussion du problème des obésités familiales.

Obs. n° 6. (Apert, Médications générales de la croissance, 1911).

— Léontine H..., 25 ans. Père obèse, mort de cirrhose du foie. Mère : petits signes d'hypothyroïdie. Une sœur : 125 kilos. D'autres sont hypothyroïdiennes. La malade, toujours mal réglée, a des signes d'hypothyroïdie manifeste contrastant avec une puberté précoce qui a été améliorée par le traitement thyroïdien.

Obs. n° 7 (Hutinel).

J. Suzanne, 11 ans, obèse, grand'mère maternelle obèse. Grand'mère paternelle goitreuse. Père obèse., 82 kilos à 20 ans ; 89 kilos à 25 ans. Mère normale ; a une sœur obèse., frère diabétique.

Enfant : rougeole après laquelle il commence à engraisser. Actuellement syndrome adipose génitale. Radio montre hypophyse volumineuse. W. —

Obs. n° 8. (Laignel-Lavastine et Pitulesco).

M^{me} Hisch... 36 ans ménagère. Embonpoint remarquable depuis l'enfance. Rideau de graisse masquant les organes génitaux.

Cils et sourcils tombés. Pas de poils, yeux saillants.

Emotivité, idées de suicide. Poids 136 kgs. Taille 1m82

Sœur : 23 ans, pas de règles, pas de grossesses.
Embonpoint énorme.

Frère cadet : homosexuel, impuissant, tescicules
et pénis petits, gestes féminins. Emotif, tachycardie,
exophtalmie, obésité : 98 kg.

Autre frère : très corpulent, grande taillte, obésité.
Organes génitaux normaux.

La mère de tous ces enfants était assez grosse.

Les arriérés

Un troisième groupe de faits mérite de retenir notre attention : celui des arriérations intellectuelles, qu'on retrouve parfois avec une singulière constance dans l'étude des maladies familiales.

Il s'agit très souvent d'enfants arriérés au point de vue scolaire. Ils sont dociles en classe, mais ont du mal à acquérir leur instruction, restent avec régularité, malgré les efforts de l'entourage à la « queue de la classe ». En réalité ce sont des enfants engourdis, endormis dont l'attention est vite fatiguée et en les examinant bien, on retrouve chez eux quelques signes somatiques d'hypothyroïdie.

D'autres enfants suportent difficilement la fréquentation scolaire. Ils sont parfaitement aptes à suivre la classe mais ne s'adaptent pas au milieu de l'école. Chez ces cyclothymiques Heuyer conseille de rechercher l'hypothyroïdie.

Chez les déprimés familiaux, les recherches étiologiques peuvent encore être orientées dans ce sens.

Enfin, au tableau que Dupré a tracé de la débilité

motrice, chez ces enfants retardataires au point de vue parole, marche, propreté, où l'on retrouve très tardivement le signe de Babinski, peuvent venir se surajouter quelques signes d'hypothyroïdie.

Obs. n° 9. — (Léopold-Lévi et H. de Rothschild)

Clotaire, famille F..., insuffisance thyroïdienne. Infiltration générale à 3 ans. Incontinence. Bégaiement. Arriération. Lourd. Peau infiltrée à 4 ans, 13 kgs. Après traitement thyroïdien son intelligence se développe.

Camille : arriérée, somnambule, petite, pieds froids, mains bleues.

Adèle : arriération mentale, peu de sourcils.

Jeanne : arriération physique, enflure des paupières, peu de sourcils.

Obs. n° 10. (Heuyer).

Lucien, 14 ans. Débilité mentale, arriération scolaire. Retard physique, insuffisance thyroïdienne, père alcoolique et goutteux. Mère alcoolique, Sœur hypothyroïdienne.

Obs. n° 11. (Heuyer).

Fernand Laf., 11 ans. Débilité mentale, arriération scolaire. Puberté précoce, père saturnien, mère bien portante. Trois filles ont toutes présenté un retard de développement. Actuellement, le malade a de

l'embonpoint. Testicule gros. Poils au pubis et aux aisselles ; érection ; éjaculation. Taille 1 m. 55, poids 62 kgs. Peau du corps est glabre. On ne sent pas le corps thyroïde.



Nous avons tenu à montrer très rapidement quelques uns des grands aspects empruntés par l'hypothyroïdie familiale. Dans tous ces cas si variés en apparence, comment allons-nous orienter notre examen et quels sont les signes sur lesquels nous allons appuyer notre diagnostic et baser notre thérapeutique. Dans l'amas des stigmates du Myxoedème fruste, quels sont ceux qui se présentent avec assez de constance dans les observations qui semblent vraiment caractéristiques, qu'on peut retrouver dans une étude d'ensemble des familles hypothyroïdiennes ?

Reprenons, pour les discuter, appareil par appareil :

- Peau et phanères,
- Appareil digestif-hépatique,
- Appareil circulatoire,
- Appareil respiratoire,
- Appareil osseux,
- Appareil urinaire,
- Appareil génital,
- Enfin, les modifications de l'habitus, de l'activité, du psychisme.

I. Peau et phanères

La peau est sèche, c'est là un vrai symptôme thyroïdien retrouvé dans le myxœdème post-opératoire et d'ailleurs il est certain que l'hypotension des hypothyroïdiens, la déperdition de chaleur sont des facteurs qui atténuent la disparition du calorique. La peau est rude, dure et épaisse, elle est volontiers écailleuse.

A ce propos on a voulu rattacher l'ichtyose à un trouble hypothyroïdien. Weill, Rion et Vincent ont vu que l'Ichtyose peut coïncider avec l'absence de thyroïde ou avec des lésions thyroïdiennes profondes. On peut la rencontrer chez des myœdémateux vrais. Il est encore légitime de mettre sur le compte du mauvais fonctionnement de la glande, le syndrome ichtyose, microsphygmie, débilité mentale de Variot.

Pour Darier, hérédité dans 1/4 des cas, familiale dans la moitié des cas. Elle semble conditionnée en partie par des troubles endocriniens. On la considère généralement comme une maladie de la peau et sous sa forme commune elle semble pouvoir être rayée du cadre de l'Hypothyroïdie familiale.

La peau est le siège de troubles vaso-moteurs, sous forme de cyanose, de livedo, qui ne semblent que des phénomènes de second plan.

Quant à la maladie de Raynaud, elle semble dans

un grand nombre de cas en dehors du cadre de ces symptômes. Elle peut certes évoluer sur un fond d'hypothyroïdie ou plutôt de dysthyroïdie. Le rôle de la surrénale est beaucoup plus vraisemblable.

Plus intéressants sont les œdèmes, coïncidant ou non avec des transpirations froides d'allure chronique et muqueuse ou même subaiguës, durs et indolents. Il faut en rapprocher les œdèmes durs de la jambe donnant au membre l'aspect en colonne, en poteau et d'allure familiale.

Les rapports des dermatoses et de l'hypothyroïdie ont été vivement discutés.

Urticaire, acné, eczéma, herpès, psoriasis ont pu être aux yeux de certains observateurs, rangés dans le syndrome étudié. Tout au plus peut-on invoquer l'action favorisante du terrain.

La sclérodermie familiale a été rattachée sans raisons bien sérieuses, à un trouble fonctionnel de la thyroïde.

La rétraction de l'aponévrose palmaire, méritait pour certains un traitement opothérapique. C'est plus vers un trouble d'hypercalcémie par lésions parathyroïdienne qu'on pourrait s'orienter aujourd'hui.

Les lipomatoses, la maladie de Dercum, n'entrent dans l'hypothyroïdie que d'une façon des plus problématiques.

Au contraire, les modifications du système pileux restent au premier rang de la symptomatologie du myxoédème fruste.

L'hypothyroïdien a les cheveux plus rares, plus secs, plus cassants que le sujet normal. Tous les degrés peuvent s'observer entre les calvities partielles, incomplètes., atténuées jusqu'à la calvitie totale. Des résultats sont obtenus par l'opothérapie si les cas ne sont ni trop sérieux, ni trop anciens.

Beaucoup plus discutable est le mécanisme de la calvitie précoce familiale.

Les modifications du sourcil ont une réelle valeur diagnostique (signe d'Hertoghe). Les sourcils sont moins fournis en général et la raréfaction porte surtout à la partie externe (thèse Michel). Leur pousse semble influencée par le traitement thyroïdien.

Les ongles enfin, méritent une attention spéciale. Très fréquemment mous et se déchirant trop aisément, ils sont de mauvaise qualité.

II. Appareil digestif

L'insuffisant thyroïdien présente une diminution de l'appétit. L'enfant ne mange qu'à force de supplications, l'adulte ne se met pas à table avec plaisir. Il y a des familles qui restent peu à table, comme il y a des familles de gros mangeurs.

On a pu discuter l'origine thyroïdienne de la maladie de Mikulicz. Les sujets qui en sont atteints peuvent en même temps (Apert) être des infantiles.

Les dents doivent être examinées avec soin.

On trouve : un retard d'apparition des dents. Le traitement apporte des améliorations vraiment extraordinaires.

L'arriération dentaire n'est plus qu'un des éléments du crétinisme.

Quant à la carie, elle semble influencée par trop de facteurs généraux et locaux pour être considérée comme un excellent signe.

Il est rare que les hypothyroïdiens ne soient pas des constipés. Et ce trouble rentre très certainement dans le tableau du myxœdème comme certaines diarrhées dans le cadre de la maladie de Basedow. Sans évidemment, y faire rentrer comme certains, toutes les constipations essentielles, c'est un problème qu'il faut soulever quand on étudie certaines constipations familiales.

Les crises de diarrhée alternant avec la constipation s'expliquent mieux par la dysthyroïdie ou les troubles vago-sympathiques.

Quant à faire entrer dans le cadre de l'hypothyroïdie bénigne chronique : les hémorroïdes (Hertoghe) le prolapsus (Jeandelize), nous n'y sommes guère engagés, étant donné ce qu'on sait aujourd'hui sur ces affections.

Les rapports de l'insuffisance thyroïdienne et de la glande hépatique méritent de nous arrêter. Hertoghe a considéré la lithiase biliaire comme très fréquente parmi les myxœdémateux. Apert est revenu sur la question dans son traité des Maladies familiales. Ces deux auteurs relatent l'alternance dans une même famille de phénomènes hépatiques et thyroïdiens. On en est resté là au point de vue clinique. Physiologiquement ce qu'on a pu observer, c'est la possibilité d'une action thyroïdienne sur la fonction biliaire (Parhon et Goldstein ; Lorand, Blumreich et Jacob).

III. Appareil circulatoire

Peu de choses à signaler sur le cœur thyroïdien.

Une mention spéciale pour le pouls qui est de règle ralenti, on peut noter bradycardie clinostatique (Vincent). La fréquence en sera d'ailleurs notée soigneusement avant d'entreprendre le traitement.

L'hypotension artérielle s'observe aussi de règle.

Un point intéressant enfin : la production expérimentale d'athermie par thyroïdectomie et à l'autopsie de myxœdémateux (Marfan et Guinon, Bourneville, Pineles). Dans le cadre si vaste de l'artériosclérose familiale, rançon de l'hérédité, l'hypothyroïdie semble cependant jouer un rôle bien modeste.

L'atonie veineuse n'est rien moins que démontrée.

Nous n'insisterons guère sur les examens du sang, sinon pour signaler l'anémie de ces malades.

IV. Appareil respiratoire

Il n'est guère intéressé, et c'est bien gratuitement qu'Hertoghe attribuait aux hyperthyroïdiens une tendance aux végétations. Rien ne semble plus, autoriser pareille hypothèse.

Tout ce qu'on peut retenir, c'est le caractère facilement enroué et assourdi de la voix ; les modifications des échanges respiratoires, entrent peut-être pour une faible part, dans les troubles du métabolisme des graisses.

V. Appareil osseux

Expérimentalement, nous verrons que le problème des corrélations de l'ostéogenèse et de l'hypothyroïdie, mérite d'être retenu.

Cliniquement, ces faits de nanisme familiaux, les constatations radiographiques au cours du myxœdème, certains beaux résultats de l'opothérapie thyroïdienne ont soulevé des discussions intéressantes. Si une partie de la pathologie osseuse a été éclaircie définitivement par des travaux récents sur la physiologie parathyroïdienne, la question du rachitisme

et de l'hypothyroïdie n'est pas encore éclaircie pour tous les auteurs.

Hertoghe, Ausset, Bowning, Berheim, Karrer, soutiennent l'existence d'une relation de cause à à effet, entre hypothyroïdisme et rachitisme.

Jeandelize a fait la critique de cette opinion. Expérimentalement on n'observe pour lui que des pseudo-rachitismes.

Marfan se refuse à voir ce rapport de cause à effet. Dans le problème encore si obscur de l'étiologie du rachitisme, l'hypothyroïdie doit être recherchée au même titre qu'une infection, une maladie de l'enfance, une broncho-pneumonie. C'est probablement le même agent qui a produit d'un coup thyroïdisme et rachitisme.

VI. Appareil urinaire

Nous n'ouvrons ce chapitre que pour signaler l'importance donnée à l'hypothyroïdie dans la pathogénie de l'énurésie. Il aurait, en effet, été étonnant que cette cause ne soit pas donnée à cette affection, et que des résultats brillants n'aient pas été signalés, comme avec toutes les thérapeutiques.

VII Appareil génital

Par contre, ici se rencontrent des symptômes de premier plan.

Chez l'homme : le développement incomplet des organes sexuels, la cryptorchidie bi ou unilatérale. L'affaiblissement de l'appétit sexuel.

Chez la femme : l'établissement tardif des règles, le retard, l'insuffisance, la suppression momentanée, la suppression des règles restent des symptômes fréquemment rencontrés.

Et quelque'idée qu'on se fasse de la pathogénie de ces troubles, il n'est pas douteux que le traitement thyroïdien a pu donner (Hertoghe, Apert, Parhon, Bounes) les résultats les plus brillants.

Nous n'insisterons pas sur la stérilité des sujets hypothyroïdiens.

VIII. Etat général

Tout se résume dans le diagnostic clinique et c'est à un coup d'œil exercé de reconnaître parfois sur une impression d'ensemble l'hypothyroïdie.

Petits obèses tendant vers l'embonpoint, avec regard éteint et sans expression, avec le visage glabre et la chevelure peu fournie ; les hypothyroïdiens ont un air de famille.

C'est avec nonchalance et apathie qu'ils racontent leurs troubles fonctionnels ; leur crainte du froid, leur frilosité, le refroidissement continu des pieds. Ce sont quelquefois des neurasthéniques ou des psy-

chasthéniques, leurs réactions émotives sont atténuées; leurs journées sont mornes et leurs nuits longues.

C'est bien souvent à un premier contact qu'on posera le diagnostic. Et c'est à un examen plus attentif qu'on pourra mettre en évidence dans une famille, des stigmates d'hypothyroïdie. Nous avons tenu à préciser les signes considérés comme importants dans le tableau clinique et voici comment nous pouvons les résumer, en un tableau minimum que beaucoup pourront trouver incomplet :

- l'état de la peau, sèche, squameuse,
- la rareté et l'aspect du poil,
- le signe du sourcil,
- les petits œdèmes,
- le retard de dentition,
- la constipation, l'anorexie,
- la brachycardie,
- les retards ou les dérèglements sexuels,
- l'hypothermie,
- la frilosité,
- l'apathie et l'engourdissement.

Nous y ajouterons :

- la diminution du métabolisme basa,
- l'action thérapeutique souvent remarquable de l'extrait thyroïdien.

Qu'un des signes précédents, existe manifestement,

mais isolé, il ne faut pas se hâter de porter un diagnostic de myxoedème fruste, mais qu'au contraire on trouve quelques-uns d'entre eux, on est en droit, surtout si on a la notion des cas analogues familiaux, de les prendre en haute considération et d'appliquer la thérapeutique.

— Il existe très certainement, dans certaines familles un habitus spécial résultant d'une légère insuffisance thyroïdienne, manière d'être, à rapprocher de l'ancienne notion du « tempérament ». Nous avons d'ailleurs vu que ce cadre se détache difficilement de celui du « tempérament hépatique » et même « lymphatique ».

Hypothyroïdie Dysthyroïdie et Dysendocrinie familiales

Nous serons brefs sur ce chapitre, mais nous avons fait voir plus haut, qu'il est nécessaire de l'écrire maintenant qu'on connaît mieux l'interaction glandulaire et qu'on voit mieux l'importance des déficiences glandulaires multiples.

1° D'abord, dans certains cas, on a vu des myxœdémateux familiaux présenter après un certain temps d'évolution, quelques signes d'hypothyroïdie.

De ces cas, qu'on pourrait appeler le dysthyroïdie, familiale, nous relèverons le suivant :

Obs. 12. (*Apert, Soc. de Pédiatrie*, 14 mai 1901).

G. C..., 8 ans et demi, né à terme. Hideux à la naissance, sans trace de cheveux ni de sourcils. En grandissant est resté épais. Peau ferme et lisse, comme encore maintenant. Une photo à 13 mois le montre avec l'aspect d'un enfant à 5-6 mois. Peau forme des

bourrelets. Face gonflée, lèvres volumineuses. Paupières débordent. Ni sourcils, ni cils ; cheveux rares. Marche retardée. Père chauve de bonne heure. Mère grasse, épaisse.

Obs. 13. (*Léopold-Lévi et H. de Rothschild*).

Père petit, nerveux. Une sœur obèse. Mère peu de sourcils, peu de cheveux. faciès infiltré, caoutchouté, nerveuse. Transpiration facile. Constipation. Grand'mère maternelle hypothyroïdienne. Tante frileuse, rhumatisante, hypothyroïdienne. Petite fille, 19 ans, Madeleine. Née à terme sans incidents. Elevée au biberon. Peu d'appétit. Retard du développement ; première dent à 3 ans. Presque pas de cheveux. Rougeole et coqueluche. Réglée à 8 ans. Lente, paresseuse. Taille 1 m. 25, Pèse 35 kg. Figure en pleine lune, infiltrée ; lèvres volumineuses, seins développés. Frileuse. Pouls 60. Traitement thyroïdien amène augmentation de la taille. Disparition des engelures.

Obs. 14. (*Léopold-Lévi et H. de Rothschild*).

Paul, 13 ans. Nourri au sein par des nourrices. Toujours fatigué. Coqueluche sérieuse à 4 ans, yeux boursoufflés depuis l'enfance. Figure plus bouffie à certains moments. Actuellement paupières bouffies ; sourcils peu fournis. Frileux. Engelures. Mains violacées. Peau sèche. Ongles cassants. Esprit lent ; travaille mal. Le traitement thyroïdien amène aug-

mentation de la taille et disparition des engelures. Mère frileuse, hypothyroïdienne. Tendance à l'obésité. Caractère changeant. Indolente ou surexcitée. Frère 7 ans et demi. Instabilité thyroïdienne. Un peu infiltrée. Sœur 11 ans et demi. Peau du visage infiltré.

Obs. 15. (*Hertoghe*).

Epouse A... abondamment réglée à 51 ans. Petite, chétive. Réglée à 17 ans. Triste, somnolente, pâle, bouffie. Pas de sourcils. Dix enfants. Une fille qui perd beaucoup de sang; une obèse, une mal développée, contrefaite; une autre aux sourcils rares, digestions lentes, règles irrégulières, engelures.

Obs. 16. (*Hertoghe*).

M^{lle} D..., 35 ans. Règles irrégulières. Migraines. Grisonnement prématuré. Perd beaucoup de cheveux. Frileuse. Douleurs ovariennes. Deux enfants à croissance retardée et à dentition défectueuse.

Obs. 17. (*Léopold-Lévi et H. de Rothschild*).

Mère, Mad. K..., 63 ans. Rhumatisme chronique. Lithiase biliaire. Diabète. Frileuse. Coléreuse, peu de cheveux. Emotions font grossir le cou.

— Un fils : asthme. Alocépie à 21 ans. Neurasthénie, fatigue, céphalée, découragement, étourdissements. Plutôt grand, sourcils très développés, très nerveux, pleure facilement. Diarrhée, battements de cœur.

— Une fille M^{lle} B..., 30 ans. Fausses couches. Disménorrhée. Bouffées de chaleur. Battements de cœur. Petit goitre, œdèmes, gonflement des mains et du visage. Pilosité. Céphalée. Amélioration très nette par traitement thyroïdien.

— 2^e fille. M^{me} W..., mariée à un mari mort de P.G., trois enfants morts en bas âge W —. Hypothyroïdie depuis l'âge de 13 ans. Toujours gelée. Œdème jaunâtre de la peau du visage. Boursoufflure des paupières et des mains. Peau sèche. Chute des cheveux et poils. Sensation de froid glacial; après traitement thyroïdien apparition de petit goitre; sourcils abondants, yeux brillants, chaleur excessive.

2° D'autres fois, on voit réalisés les complexes suivants :

Un des procréateurs présente un syndrome d'hyperthyroïdie, un ou plusieurs enfants sont au contraire des myxœdémateux. Ou bien les parents ne présentant aucune tare apparente, on voit alterner les deux syndromes d'hyper et d'hypothyroïdie dans leur descendance. Nous verrons plus loin les problèmes étiologiques posés par ces faits et l'interprétation qu'on peut en donner.

Obs. 18. (*Hutinel, inédite*).

Mère basedowienne. Enfants hypothyroïdiens. Mad. X... 30 ans basedowienne. Yeux gros. Gros

corps thyroïde, tachycardie et tremblement. Instabilité mentale. Troubles internes. Diabète 25 à 30 gr. de sucre. Troubles digestifs. Tendance aux hémorragies nasales. Le chlorure de calcium les fait cesser ainsi que le sucre disparaît. Puis progressivement apparaissent des symptômes basedowiens. Opérée d'appendicite, deux enfants opérés d'appendicite, peu développés, hypothyroïdiens.

Obs. 19. (Hutinel, inédite).

Mère basedowienne. Enfants hypothyroïdiens, Mad. X... 40 ans. Petit goitre médian, parenchymateux avec légers symptômes basedowiens. Saillie des globes oculaires. Nervosisme. Tremblement. Pas de syphilis. 3 enfants. Un, de 16 ans et demi, infantile, petit, lent, testicules petits, verge minuscule. Musculature très faible. Deux ans après, sous l'influence du traitement thyroïdien, la taille s'accroît 1 m. 68. Le développement de la verge et des testicules devient normal. Deuxième enfant, 14 ans testicules et verge rudimentaires. Enfant petit, mou, lent, empâté. Enurésie nocturne. Pâleur, deux ans après le traitement thyroïdien est aussi grand que son frère aîné. Verge et testicules développés. Enfant normal.

Troisième enfant, 11 ans et demi. Pâle, bouffi, empâté, lent paresseux. Manifestement hypothyroïdien. A 13 ans et demi, testicules et verge se déve-

loppent, l'enfant semble normal, encore un peu paresseux, traitement thyroïdien continué deux ans.

Obs. 20. (*Spolvérini*). — Mère hyperthyroïdienne. Enfant myxœdémateuse. Settina C..., 4 mois. Mère, augmentation de volume du cou à la 5^e grossesse, s'est accentuée depuis. Vrai goitre. Vertiges. Mal de tête. Allaité elle-même ses enfants. La petite malade nourrie exclusivement au sein maternel pendant 45 premiers jours. Puis dépérissement de l'enfant. On lui donne 2 fois par jour le sein d'une nourrice. L'enfant présente les signes suivants : visage sans expression, paupières gonflées, langue grosse. On abandonne le sein de la nourrice et on conseille l'allaitement mixte. En donnant le corps thyroïde à l'enfant et à la mère, amélioration très nette au bout de quelques jours.

3^o Il faut signaler aussi un certain nombre d'affections que nous pourrions appeler « parentes » en ce sens qu'on les voit alterner dans une famille.

Déjà chez les myxœdémateux nous avons vu que la place de certains symptômes avait été discutée, et semble répondre plus à d'autres dysfonctionnements glandulaires. L'expérimentation a rendu compte de ces faits :

D'une part, on a vu l'antagomisme du pancréas et de la thyroïde.

Chez des chiens thyroïdectomisés on a pu prouver

l'interaction de la surrénale et de la thyroïde quoi-
qu'on ne s'entende pas sur le mécanisme de cette
interaction.

On s'est aussi rendu compte expérimentalement
de l'influence de la sécrétion thyroïdienne sur le foie.
Ces diverses expériences expliquent certaines asso-
ciations familiales.

Obs. 21 (*Apert, Maladies familiales*).

Jeune fille myxœdémateuse fruste. Mère neuras-
thénie biliaire au sens de Gilbert et Lereboullet. Fille,
empâtement de la peau. Adénoïdisme. Gencives
molles et saignantes. Règles de quinzaine. Hémorra-
gies. Cheveux secs et cassants.

Obs. 22 (*Apert, Maladies familiales*).

Dame de 38 ans. Myxœdème. Avant son mariage,
deux cures à Vichy pour calculs biliaires. Règles.
profuses. Mère morte d'un calcul du foie. Grand-père
mort d'un abcès du foie. A une fille, âgée de 11 ans,
qui a eu deux fois la jaunisse.

Il faut supposer une sorte de « viciation fonction-
nelle du système endocrinien ».

Avec les observations signalées de myxœdème et
mangolisme, myxœdème et achondroplasie, nous
touchons au fond même du problème de l'hérédité
tératologique.

Étiologie

Chapitre évidemment bien flou puisqu'on reste encore dans l'hypothèse et que bien peu de causes prédominantes sont nettement démontrées dans le déterminisme de l'hérédité.

Voyons d'abord comment se présente la filiation des accidents.

— Certains myxœdèmes familiaux entrent nettement dans les cas d'*hérédité similaire*.

— D'autres au contraire se présentent chez des enfants dont les parents, la mère en particulier, présentait des signes de maladie de Basedow : *hérédité dissemblable*.

— Dans certains cas enfin on retrouve dans les antécédents héréditaires d'enfants hypothyroïdiens des sujets atteints d'autres troubles endocriniens : *hérédité d'analogie*.

I. Hérédité similaire

Elle est niée par beaucoup d'auteurs. En effet le myxœdème franc type entraîne la stérilité. Par

contre les observations où on peut retrouver le myxœdème fruste dans la famille semblent assez nombreuses et assez intéressantes. Evidemment ces cas héréditaires échappent si on n'a soin d'examiner systématiquement tous les membres de la famille et de pratiquer un interrogatoire soigneux.

Dans l'ensemble on peut dire :

— On retrouve beaucoup plus d'observations de myxœdème chez les frères ou sœurs, que d'observations de myxœdème chez des parents et des enfants. A remarquer d'ailleurs que les mères des myxœdémateux semblent assez fécondes (10-12 -17 grossesses dans quelques cas, 5 grossesses dans notre cas personnel).

— Il est fréquent de voir chez les parents du myxœdémateux vrai, de petits signes hypothyroïdiens.

D'ailleurs comme l'a montré Apert, le père transmet son tempérament hypothyroïdien comme la mère.

Et dans presque toutes les observations le myxœdème fait son apparition après le sevrage ou plus tardivement.

II. Hérédité dissemblable

Chez les enfants de mêmes parents peuvent se rencontrer des troubles variés du fonctionnement de la thyroïde. L'un présente du basedowisme, l'autre

du myxœdème. Chez les parents de myxœdémateux on peut retrouver des cas d'hypothyroïdie et des maladies de Basedow. Un point spécial à signaler des mères de myxœdémateux peuvent porter un goitre banal. Secondairement et tardivement le goitre se « myxœdématise » chez la mère.

III. Héritéité d'analogie

Elle peut être des plus complexes et variable à l'infini. Ainsi un nain myxœdémateux peut être le fils d'un géant acromégale. On a vu « le gigantisme, l'acromégalie, l'obésité, l'hermaphrodisme, la gynécomastie, le féminisme, la puberté précoce, apparaître dans les familles à côté du myxœdème franc ».

Il est certain que les conclusions statistiques sont difficiles à interpréter et qu'elles seraient extrêmement variables suivant l'importance donnée par les auteurs aux signes cliniques d'hypothyroïdie.

Il est certain d'autre part que la notion de myxœdème familial ne pourra se fortifier que par l'interrogatoire systématique et l'examen familial, et que beaucoup de cas de M. en apparence acquis ne sont que l'aboutissant d'une hérédité dysendocrinienne.

Quels sont les causes invoquées à la base du dérèglement thyroïdien ?

On n'a pas manqué de rechercher la syphilis.

Cliniquement on a pu en retrouver des stigmates chez l'enfant, dépister chez les parents des affections qui en relèvent certainement.

On ne peut pas également négliger les accidents thyroïdiens observés au cours de la syphilis acquise. Schulmann a en particulier insisté dans sa thèse sur les rapports du Basedow et de la syphilis.

Roger et Garnier ont bien montré qu'au cours des infections aiguës et des infections chroniques. (Syphilis en particulier) on assiste à une disparition des éléments nobles. On peut voir au cours de l'évolution des scléroses thyroïdiennes atrophiques aboutissant à la disparition presque complète de la glande. Garnier enfin a vu la disparition complète de la substance colloïde sur les coupes de thyroïdes d'hérédosyphilitiques.

C'est d'ailleurs une notion bien admise, que l'affinité spéciale du Tréponème pour le tissu glandulaire. Elle semble avoir pu déterminer à plusieurs générations antérieures une atteinte thyroïdienne désormais transmise sous forme de débilité congénitale du corps thyroïde, de la même façon que tous les caractères de famille suivant les cas de l'hérédité.

L'importance donnée à la tuberculose a beaucoup décliné depuis dix ans que nous connaissons mieux la rareté de sa transmission placentaire. Aujourd'hui on ne peut plus accepter les conclusions de Lancereaux sur le rôle de cette infection.

Toutes les influences altérant la santé des parents et surtout de la mère ont enfin été évoquées au chapitre étiologique du myxœdème : fatigue surmenage, hypoalimentation, alcoolisme (Obs. de Heuyer), au moment de la grossesse.

Obs. 23 (*Heuyer*). — Lucien, 14 ans, débilité mentale. Arriération scolaire. Retard physique. Insuffisance thyroïdienne. Père alcoolique et goitreux. Mère alcoolique. Sœur 30 ans, hypothyroïdienne.

La consanguinité joue ici le même rôle que dans toutes les maladies familiales.

Obs. 24 (*Spolvérini*). — Père ni alcoolique, ni siphylitique. Mère saine, 2 enfants une sœur aînée bien portante. Le malade, Alexandre R..., bien venu au monde. Aussitôt allaité par une nourrice (celle-ci a 3 enfants) : 1 qui va bien, 1 mort d'entérite, 1 en nourrice. La nourrice est reconnue saine. Pas d'hypertrophie notable de la glande thyroïde. Pendant les 5 premiers mois, développement normal de l'enfant. Puis on note une tendance à la protraction de la langue, qui s'accroît entre 7 et 8 mois. Langue grosse. Intelligence s'arrête. Œdème dur des pieds. Nourrice en bonne santé. Au neuvième mois, pâleur constante. Œdème remonte aux jambes. Trace d'œdème à la peau du ventre et des mains. Cheveux hirsutes. Arrêt de la dentition. Le professeur Cometti

diagnostique un état myxœdémateux. On donne de la thyroïde à l'enfant et on continue l'allaitement par la nourrice. Amélioration très nette au bout de 10-15 jours. On sevre l'enfant à 10 mois. Progressivement, en dominant l'administration du lait de la nourrice, l'amélioration s'accuse ; l'œdème à presque disparu, langue réduite, a plus de vivacité. A 13 mois entérite grave ; il guérit. Tous les symptômes myxœdémateux ont disparu. A 18 mois, aucun signe d'hypothyroïdie. Traitement à petites doses. A 4 ans enfant normal.

Obs. 25 (*Spolvérini*). — La même nourrice qui a allaité Alexandre R..., ayant encore assez de lait après le sevrage de celui-ci, allaite le jeune F..., Auguste à 8 mois. Celui-ci est né de parents sains. Mère, 11 grossesses toutes à terme. Le petit malade est très maigre, suite de mauvaise alimentation. (soupe, pomme de terre, pain). C'est à ce moment qu'on lui donne la nourrice. Il se remet vite, devient gras, potelé. Au bout de quatre mois d'allaitement au sein de la nourrice, il est devenu excessivement gros et gras. Arrêt de la dentition. Pâleur. Mouvements engourdis. Intelligence abolie. Aspect boursoufflé. Examiné à 19 mois, myxœdème typique. Le diagnostic est facile grâce aux renseignements fournis par la mère sur la dernière nourrice (celle qui avait nourri l'enfant de l'observation précédente).

On peut établir le lieu. On examine la nourrice très spécialement. On trouve un véritable goitre de la dimension d'un œuf de poule, aucun trouble appréciable. La femme dit se bien porter, sauf depuis la cessation de l'allaitement (fatigue, céphalée, inappétence, signes d'hypothyroïdie). On met l'enfant à la médication thyroïdienne. Amélioration considérable. Mort plus tard à 29 mois de méningite.

Nous rappellerons encore un facteur étiologique assez curieux d'un myxœdème d'allure familiale. On a vu une nourrice goitreuse communiquer à plusieurs enfants d'une même famille des symptômes de myxœdème passager. Dans certains cas la nourrice apparaissait normale, mais on découvrit un nodule thyroïdien. On a vu même ce fait paradoxal : l'allaitement à une nourrice hypothyroïdienne amène l'hypothyroïdie chez des nourrissons.

Le plus souvent toute enquête étiologique reste infructueuse. On en est réduit à constater une sorte de débilité congénitale familiale et latente du corps thyroïde.

C'est sous des impulsions diverses qu'elle s'extérioriserait à des étapes diverses de la vie : Infection rhumatisme, maladie de l'enfance, fatigue, intoxications, grands épisodes de la vie génitale.

Quel appui a pu apporter à cette étude l'expérimentation ?

Etude expérimentale

Toute une série de travaux ont essayé de préciser la notion d'hérédité au cours du myxœdème. Il faut d'abord remarquer que la technique d'exérèse doit être sûre, opérer sans léser les parathyroïdes, pratiquer une thyroïdectomie suffisante. On a vu des cas de régénération de la glande in situ, sans apparition de phénomènes pathologiques. Le myxœdème complet chez l'animal ne se produit que pour l'ablation des $\frac{3}{4}$ de la glande. Il y a lieu encore de tenir lieu des glandes thyroïdes aberrantes.

Voici les principaux résultats obtenus.

Moussu en 1903 fait les premières expériences en éthyroïdant quatre chèvres gravides : les chevreaux moururent presque tous, ceux qui survécurent présentèrent un développement défectueux.

Richer et Jeandelize en 1907 éthyroïdent des lapins avant la conception : les petits meurent en partie au premier jour, les autres suivis au début de leur vie étaient bien portants.

Ceni provoque l'accouplement du coq et de la poule.

thyroïdectomisés. Il observe sur les embryons des modifications extrêmement curieuses, des anomalies variables, surtout l'arrêt ou la déviation du développement du système nerveux central, dans un cas l'anencéphalie complète.

Segals, ayant pratiqué sur la chienne gravide la thyroïdectomie dit avoir obtenu un myxœdème typique des nouveaux nés.

Les expériences les plus intéressantes sont certainement celles que Claude et Rouillard ont rapporté à la Société de Biologie en 1933. Elle porte sur des lapins étudiés à 2 générations.

Les procréateurs ont subi la thyroïdectomie.

La portée est de huit petits. La durée de l'allaitement maternel est de 40 jours. A la 5^e semaine après le sevrage quatre meurent brusquement. Trois des survivants sont apathiques, somnolents, immobiles dans leur cage, couchés les uns sur les autres. Ces trois moururent. Un seul survécut, normal.

Il fit souche de huit sujets.

Parmi ceux-ci trois meurent le premier jour ; les autres normaux à la naissance cessèrent de grandir et quatre d'entre-eux meurent.

A l'autopsie de tous les animaux qui ont succombé tardivement on a noté des lésions de rachitisme.

En somme l'expérimentation n'a pas éclairé entièrement le problème du myxœdème familial. Il n'y a

pas lieu de s'en étonner car nous ne sommes plus ici dans les conditions de l'affection humaine. Le trouble prédominant chez l'homme touche sans doute plus la *qualité* de la sécrétion thyroïdienne que la *quantité* de corps thyroïde du sujet. Ces expériences sont cependant intéressantes puisqu'elles montrent la continuation des troubles sur deux générations par l'intermédiaire du survivant normal en apparence.

* * *

Nous ne traiterons pas le chapitre d'*anatomie pathologique*, ni celui de *thérapeutique*. Rien à notre connaissance n'a été signalé sur ces sujets qui soit spécial au myxœdème familial.

Deux remarques : Savoir rechercher les myxœdèmes frustes familiaux : les troubles les plus divers peuvent relever de la même thérapeutique.

Ne pas s'illusionner sur la valeur de l'opothérapie thyroïdienne dans des cas où l'hypothyroïdie n'est qu'un syndrome surajouté de second plan, (certains infantilismes par exemple).

Se rappeler enfin que *l'extrait thyroïdien* n'agit peut être pas toujours comme un médicament de substitution.

Conclusions

1. Le myxœdème familial sous la forme franche du « grand myxœdème » n'est certainement pas très fréquent. Nous en apportons une observation typique concernant deux sœurs.

2. L'existence d'un myxœdème atténué familial ne fait pas de doute.

3. Le petit myxœdème familial, hypothyroïdie bénigne chronique familiale, est sans doute beaucoup plus répandu. Cependant il ne faut pas comme certains ont voulu le faire, étendre démesurément son cadre clinique, il faut rester sévère sur l'appréciation des symptômes. C'est sur un ensemble de petits signes objectifs et subjectifs assez caractéristiques plus que sur la prédominance d'un d'entre eux qu'on peut en faire le diagnostic. La diminution du métabolisme basal, l'action heureuse du traitement peuvent apporter une aide au diagnostic, mais l'une et l'autre ne doivent pas être agréées de parti-pris et sans discussion.

4. Les aspects familiaux de l'hypothyroïdie peuvent

être des plus divers et nous avons tenu à insister sur la coïncidence avec certains infantilismes, certaines arriérations intellectuelles, certaines obésités familiales.

5. En réalité à côté de l'hypothyroïdie, doit se placer la dysthyroïdie et la dysendocrinie. Les observations de famille dysthyroïdiennes et dysendocriennes ne manquent pas.

6. Au point de vue étiologique une place à part doit être faite à la syphilis dont on connaît l'affinité pour les tissus glandulaires. Peut-être a-t-elle été originellement le *primum moven* de toute viciation glandulaire. Ce n'est qu'une hypothèse. Le myxœdème familial apparaît surtout comme l'expression d'un « tempérament » qui se transmet comme tous les caractères de familles suivant les lois de l'hérédité mendélienne.

7. Les travaux expérimentaux sur la question ont surtout réalisé des lésions rachitiques chez les descendants de thyroïdectomisés. Cependant des observations probantes ont été rapportées.

Vu : le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : le Président de thèse,
H. CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

- Apert.** — *L'hérédité morbide.*
— *Les enfants retardataires.*
— *Traité des maladies familiales et des déformations congénitales*, 1907, p. 303.
— *Médications générales de la croissance.*
— *Société de pédiatrie*, 6 avril 1901-1914, mars 1901.
— *Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1907.
- Barthélémy.** — *Hérédo-syphilis des glandes endocrines*, Thèse de Paris, 1919.
- Bertheim Karrer.** — *Über zivei atypische allyxoedème falle* (Zahr b.f. Kinderheilk, 1906).
- Bouchut.** — *Traité pratique des maladies des nouveaux-nés* p. 273.
- Brissaud.** — *Leçons sur les maladies du sysgème nerveux*, 2^e série, Paris 1899, p. 465.
- Céni.** — *Arch. ital. de biologie*, 1904.
- Chapu.** — *De la descendance des basedowiennes*. (Thèse de Paris, 1909-1910).
- Church.** — *Bristish Medical Journal* (1893, p. 411).
- Claude et Rouillard.** — « Rachitisme et dystrophies osseuses observés chez de jeunes animaux nés de procréateurs éthyroïdés ». *Presse Médicale* 21 mars 1914, n° 23.
- Concetti.** — *Revista di clinica pediatria*, février 1910.
- Coulon.** — « Tueur du corps thyroïde chez un nouveau-né issu de père et mère syphilitiques secondaires ». *Arch. de médecine des enfants*, 1904, n° 1, p. 36.
- Cruchet.** — *Les arriérés scolaires.*
- Dameude.** — Thèse de Paris, 1924.
- Déjérine.** — *L'hérédité dans les maladies du système nerveux* 1885, Thèse d'agrégat.

- Fabre et Trillat.** — *Société d'obstétr. de Paris*, 1908. (XI, p. 34).
- Félix.** — *Le myxœdème associé à la maladie de Basedow*, (Thèse de Paris, 1896).
- Fromino.** — « Reproduction chez les chiennes thyroparathyroïdiées », *Société de Biologie*, 1912, p. 249.
- Hawkes.** — *The lancet*, 1961, p. 131.
- Hertoghe.** — *L'hypothyroïdie bénigne chronique*, 1899.
- Henyer.** — *Enfants anormaux et délinquants juvéniles*. Thèse de Paris, 1914.
- « Troubles du caractère dans la psychiatrie infantile scolaire », *Journal Médical Français*, février 1929.
- Hutinel.** — « Glandes endocrines et dystrophies osseuses » *Arch. de méd. des enfants*, 1918.
- Hutinel et Stévenin.** — « Syphilis héréditaire et dystrophies », *Arch. de méd. des enfants*, janvier, février, mars, avril, 1920.
- Hutinel et Tixier.** — « Maladies des enfants ». tome I, art. *myxœdème et goitre exophtalmique*.
- Janet.** — *Le métabolisme basal en clinique*. Thèse de Paris, 1922.
- Kohn (R.).** — *Myxœdème congénital*, thèse 1923.
- Laffite.** — *Traité de médecine II*. (1909, article myxœdème)
- Legendre.** — « L'obésité des enfants ». *Association française de pédiatrie*, 1913.
- Lévi (Léopold) et Rothschild (Henri de).** — *La petite insuffisance thyroïdienne*, 1913.
- *Corps thyroïde et émotions*.
- *Physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*.
- *Nouvelles études sur la physiopathologie du c. thyroïde*.
- « Familles thyroïdiennes et dysendocrinienne », *Bull. de la Soc. de Médecine de Paris*, 22 février 1913.
- Lortat-Jacob.** — « Influence de la thyroïdectomie partielle sur la gestation et la lactation chez la lapine », *Soc. de Biologie*, 1904, p. 51.
- Maranon.** — « La herccia en endocrinology », *Revista clinica de Madrid*, 1913, p. 361 et analyse in *Revue neurologique*, 1914-15.
- Marfan.** — « Article rachitisme ». (Gilbert et Thonoit).
- Marfan et Apert.** — « Article achondroplasie » *Maladies des os*, (Gilbert et Thoinot).

- Meige et Allard.** — *Revue neurologique*, 1900, p. 215.
— « Maladie de Basedow héréditaire avec œdème des paupières et tendance au sommeil ». *Revue de neurologie*, 1900, p. 2255.
- Mouriquaud.** — « Les obésités et origine glandulaire », *Journal Médical français*, 15 mai 1914.
- Mossé et Cathala.** — *Soc médicale*, 18 avril 1898.
- Moussu.** — Ablation des organes thyroïdiennes au cours de la gestation » *Soc. de Biologie*, 20 février 1903, p. 77.
- Murray Cordon.** — « A clinical study of fifty five cases of hypothyroidism in children ». *The Archiv of pediatrics*, vet. 1919
- Murray.** — « Three cases of sporadic cretinism » *The Lancet* 11 septembre 1910
- Nobécourt.** — « Sur l'obésité des enfants », *Journal Médical Paris*, 1931, p. 355.
- Nobécourt et Janet.** — *Soc. de pédiatrie*, 20 octobre 1925
- Pirronneau.** — « Un cas de novisme myxœdémateux chez un garçon, fils d'acromégale géant ». *Cl. infantile*, 15 octobre 1913.
- Pope et Clarke.** — « Cases of acromegaly and infantile myxœdema occurring respectively in father and daughter ». *British Med. Journal*, 1 du 1900.
- Richou et Jeandelize.** — « Influence de la thyroïdectomie, sur la lactation chez le lapin ». *Soc. de Biologie*, 9 janvier 1904).
- Roger et Garnier.** — Paris 1899.
- Schulmann.** — *Le goitre exophtalmique syphilitique*. Thèse de Paris, 1918.
- Spolvérini.** — « Congrès de Budapest, 1909, p. 198. « Influence nocive sur le nourrisson des lésions de la glande thyroïde chez la mère ». *Revue d'hygiène et de médecine infantile*, janvier 1909.
- Talbot et Moriarty.** — *The american journal of Diseases of child*; March. 1913, vol XXV, p. 185.
- Vallery-Radot (Pierre).** — Thèse de Paris, 1921.
- Variot et Roy.** — « Un cas de goitre exophtalmique chez un garçon de 4 ans et demi avec la tirade symptomatique typique ». *Soc. de Méd. des Hop.* 6 décembre 1901.
- Wellesley Hende.** — *British Medical Journal*, février 1906.

Table des Matières

Historique	11
Introduction	14
Le myxœdème franc familial aspect clinique	18
Myxœdème frustes familiaux	30
Les infantilismes familiaux hypothyroïdiens	37
Obésités familiales	41
Les arriérés	45
Peau et Phanères	48
Appareil digestif	50
Appareil circulatoire	52
Appareil respiratoire	53
Appareil osseux	53
Appareil urinaire	54
Appareil génital	54
Etat général	55
Hypothyroïdie. Dysthyroïdie et Dysendocrinie familiales	58
Etiologie	65
I. Hérité simalaire	65
II. Hérité dissemblable	66
III. Hérité d'analogie	67
Etude expérimentale	72
Conclusions	75
Bibliographie	77

